Lane Medical Library

1938

Eine Bluterfamilie mit Vorkommen von Rotgrünblindheit

Ein Beitrag zur Frage der Faktorenkoppelung und des Faktorenaustausches

STANFORD UNIVERSITY
JUL
25
1939
LIBRARY

Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Ludwigs-Universität
zu Gießen

von
Heinrich Nies
aus Schwickartshausen

Gießen 1938

Druck: von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt Gmbh in Gießen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Gießen
Referent: Prof. Dr. Kranz

Dem Andenken meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0205

Die Bluterkrankheit, von dem Würzburger Kliniker Schönlein 1828 Hämophilie genannt, ist eine der wichtigsten hämorrhagischen Diathesen. Sie ist erblich. Grandidier bezeichnet sie als die „erblichste aller Erbkrankheiten" und K. H. Bauer sagt: „Die Machtlosigkeit der symptomatischen Therapie und das Dunkel der Pathogenese haben schon immer das Interesse für Hämophilie erweckt und vor allem die Eigenart der Vererbung."

Sie ist schon seit dem 2. Jahrhundert n. Chr. bei den Juden als Erbkrankheit bekannt gewesen. Man hat dies aus den hygienischen Vorschriften des Talmud geschlossen. Ein arabischer Arzt hat sie um 1100 zum erstenmal beschrieben. Im Mittelalter und in der Neuzeit, besonders zu Anfang des 19. Jahrhunderts, wurden in vielen Ländern Europas und Nordamerikas nach Angaben von M. Fischer 233 Bluterfamilien mit zusammen 912 Blutern entdeckt. Auch in Südafrika wurde die Hämophilie vorgefunden. Hier wird ebenso wie in Nordamerika ihr Vorkommen auf Einwanderer aus Mitteleuropa zurückgeführt.

Die Bluterkrankheit ist bei den einzelnen Völkern verschieden stark verbreitet. Bei den Engländern soll sie häufig vorkommen, bei den Juden sogar achtmal häufiger als bei der übrigen europäischen Bevölkerung. Außer den Juden sollen von den übrigen Menschenrassen die germanischen Völker am meisten daran beteiligt sein. Von allen bekannten Bluterstämmen der Erde kommt fast die Hälfte auf Deutschland und die Schweiz. Bei den Japanern wurden nur wenige Fälle beobachtet, während sie bei den Indianern und Negern unbekannt ist.

Ein Hauptsymptom der Hämophilie ist die vererbbare Neigung zu Blutungen, die spontan oder auf geringsten Anlaß erfolgen können. Diese schwer stillbaren, oft tödlich verlaufenden Blutungen können aus der Haut, den Schleimhäuten, um und in die Gelenke und auch in fast allen Körperorganen auftreten. Sie werden in der Hauptsache auf eine Störung der Blutgerinnung und zwar auf eine Verlangsamung der Gerinnungszeit zurückgeführt. Es ist noch nicht klargestellt, worauf die mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes beruht. Die krankhafte Abänderung dieser lebenswichtigen

Funktion wird heute als eine echte Mutation aufgefaßt, die sich gesetzmäßig weitervererbt. Über die Entstehung der Mutation ist noch nichts Näheres bekannt.

Sahli wies zuerst auf die Schwergerinnbarkeit des Blutes bei Hämophilen hin. Er macht eine mangelnde Thrombokinasebildung der Gefäßwand- und der Blutzellen dafür verantwortlich. Man nimmt jedoch heute an, daß die Bluterkrankheit nicht allein darauf beruht, sondern auch auf einem chemischen Defekt des Gesamtprotoplasmas, also aller Körperzellen.

Bezeichnend für die hämophilen Blutungen ist die Tatsache, daß sie nicht sofort nach einer Verletzung oder Kontusion einsetzen, sondern erst nach Stunden, ja sogar nach Tagen. Man sucht dies damit zu erklären, daß wie beim gesunden Menschen zunächst eine automatische, wenn auch unvollkommene Blutstillung durch die kontraktilen Elemente der Gefäße und Kapillaren erfolgt.

Schloeßmann weist auf den familiären Krankheitstyp der Hämophilie hin. Er beobachtete Bluterfamilien, in denen vorzugsweise Gelenkerkrankungen vorkamen, andere Familien wieder waren frei von „Blutergelenken". In manchen Familien traten spontan Blutungen aus den Harnwegen auf, in anderen ging immer, wenn auch nur ein leichtes Trauma voraus. Auch die Blutungsstärke zeigte familiären Charakter. Die Gerinnungszeit soll sich ebenso in „familiären Grenzen" halten. Schloeßmann zieht daraus Schlüsse auf verwandtschaftliche Beziehungen zwischen einzelnen Blutern bzw. Bluterfamilien.

Diese Unterschiede im Bild der Bluterkrankheit in verschiedenen Sippen werden durch die Mitwirkung anderer Erbanlagen erklärt. Auch wird in diesem Zusammenhang ein quantitatives Moment in Erwägung gezogen und eine quantitative Verschiedenheit des hämophilen Erbfaktors in den einzelnen Sippen angenommen.

Als weitere Besonderheit der hämophilen Blutungsweise gilt die Periodizität der Blutungsbereitschaft. Im allgemeinen soll im höheren Alter die Hämophilie an Heftigkeit abnehmen. Es werden in der Literatur jedoch auch Fälle angegeben, bei denen die Blutungsneigung bis ins hohe Lebensalter angehalten hat. Am gefährlichsten sind die Pubertätsjahre, das zweite und dritte Lebensjahrzehnt.

Ob und inwiefern die Jahreszeiten hierbei eine Rolle spielen, ist ungewiß. Manche Bluter geben an, in bestimmten Jahreszeiten mehr zu bluten, die meisten im Frühling.

Berg hat bei seinen Stoffwechseluntersuchungen an Hämophilen zeitweilige Perioden mangelhafter Oxydation vorgefunden und macht die Anhäufung ungenügend oxydierter Zerfallsprodukte für das periodenweise Auftreten der hämophilen Blutungen verantwortlich.

Klinger erwägt in diesem Sinne Produkte abweichender Funktion der endokrinen Drüsen und denkt an eine membranschädigende Wirkung dieser Stoffe.

Im Hinblick auf diese Erwägung sind jene Fälle zu betrachten, in denen Bluter sich Operationen unterzogen haben, ohne dabei zu verbluten, auch wenn es sich hier um „schwache" oder schon ältere Bluter gehandelt hat.

Schon immer werden die hämophilen Familien als sehr fruchtbar bezeichnet. M. Fischer gewann bei seinen Untersuchungen den gleichen Eindruck. Schloeßmann stellte fest, daß auf eine Bluterfamilie 5,0, auf eine gesunde Familie nur 3,6 Kinder kamen. K. H. Bauer fand fast dieselben Werte. Ob dieser erhöhte Kinderreichtum in blutenden Familien biologisch bzw. erblich bedingt oder wegen der großen Sterblichkeit der Kinder gewollt ist, darüber ist noch nichts bekannt.

Die Hämophilie ist nicht überall verbreitet, sondern tritt in einigen Gegenden vorzugsweise auf, wie in Württemberg und in der Schweiz. M. Fischer vermochte seine Ansicht, daß hierbei Verwandtenehen oder Inzucht eine Rolle spielten, nicht zu belegen. Verwandtenehen würden höchstens das Zustandekommen einer Ehe zwischen einem Bluter und einer Konduktorin begünstigen und damit gegebenenfalls das Auftreten von weiblichen Blutern. Aus dem häufigen Zusammentreffen der Hämophilie und der Inzucht hat man letztere als Entstehungsursache des Erbleidens ansehen wollen. Die heutigen Autoren lehnen diese Ansicht ab, auch Max Fischer, obwohl er die Möglichkeit ohne weiteres nicht ausschließen will, daß „durch die Summation und Kumulierung gleicher Erblinien und das Zurückdrängen fremder Erblinien wie bei der Inzucht eine Verschlechterung einer physiologischen Funktion eintreten kann". Wie schon erwähnt, wird heute das Zustandekommen des Hämophiliefaktors als eine echte Mutation aufgefaßt, deren Ursache noch unbekannt ist.

Die Hämophilie ist eine Erbkrankheit. Es gilt heute als einwandfrei erwiesen, daß sie dem geschlechtsgebundenen-rezessiven Erbgang folgt. Schon die Tatsache, daß nur Männer daran erkranken, beweist, daß sie nicht der einfachen Mendelspaltung folgen kann, da sonst beide Geschlechter gleichviel daran beteiligt sein

müßten. Die Lossensche Regel, wonach die Krankheit nur durch die Frauen übertragen werden soll, und die Bluter ihre hämophile Anlage nicht vererben sollen, hat sich als unrichtig erwiesen. Die Hypothese über den geschlechtsgebundenen-rezessiven Erbgang der Bluterkrankheit erörtert Lenz bereits 1912 und bezeichnet sie später als höchst wahrscheinlich. K. H. Bauer tritt dann dafür ein und begründet sie theoretisch. Bei seinen Untersuchungen an den Bluterstämmen in Württemberg belegt Schloeßmann die Hypothese, indem er mehrfach blutende Großväter mit blutenden Enkeln beobachtet. Auch in der berühmten Schweizer Familie von Tenna ist dieser Erbgang festgestellt worden. Seitdem nimmt die Hämophilie keine Sonderstellung mehr ein, sondern gilt mit Sicherheit als eine rezessiv-geschlechtsgebundene Erbkrankheit.

Die krankhafte Erbanlage, der Hämophiliefaktor, ist beim Menschen an das Geschlechts- oder X-Chromosom gebunden, andernfalls könnten Frauen die Krankheit nicht weitervererben. Die Zahl der Geschlechtschromosome ist bei beiden Geschlechtern verschieden. Die Keimzelle des Mannes hat nur ein X-Chromosom, das immer von der Mutter stammt. Die Frau dagegen hat zwei, das eine vom Vater, das andere von der Mutter. Ist nun das eine Geschlechtschromosom des Mannes mit dem Hämophiliefaktor behaftet, so muß er ein Bluter sein, da er kein zweites, gesundes X-Chromosom zur Überdeckung der Anlage aufzuweisen hat. Bei der Frau ist jedoch noch ein hämophiliefreies, über das hämophile dominant wirkendes, Geschlechtschromosom vorhanden, d. h. bei ihr wirkt sich im gegebenen Falle der rezessive Charakter der Krankheitsvererbung aus. Eine solche Frau ist jedoch genotypisch krank und gibt die Anlage an ihre Kinder weiter, sie ist eine Konduktorin. Dem geschlechtsgebundenen dominanten Erbgang kann die Hämophilie nicht folgen, da in diesem Falle Frauen doppelt so oft wie Männer erkranken müßten.

Aus der Ehe eines Bluters mit einer gesunden Frau sind alle Söhne erbgesund; denn sie haben ihr einziges X-Chromosom von der gesunden Mutter. Alle Töchter aber sind Konduktorinnen, da sie neben dem gesunden Geschlechtschromosom von der Mutter noch das kranke vom Vater erhalten. Erst bei den Enkeln eines Bluters treten wieder Bluter auf, und zwar über seine Töchter. Ein Bluter ist immer Sohn einer Konduktorin, während diese entweder Tochter eines Bluters oder einer Konduktorin ist.

In einer Ehe einer Konduktorin mit einem gesunden Mann kommen neben erbgesunden auch erbkranke Söhne und Töchter vor. Theoretisch gibt nämlich die erbkranke Mutter der einen

Hälfte ihrer Kinder das kranke Geschlechtschromosom, der anderen Hälfte das hämophiliefreie X-Chromosom mit, d. h. von der ersten Hälfte ihrer Kinder werden die Söhne Bluter und die Töchter Konduktorinnen sein, während alle Söhne und Töchter der zweiten Hälfte erbgesund sind.

Die dritte Möglichkeit ist die Ehe eines Bluters mit einer Konduktorin. Von solchen Ehen sind nur einige aus dem Calmbach-Höfener und eine aus dem Kirchheimer Bluterkreise bekannt. Aus einer solchen Ehe wären theoretisch 50% der Söhne Bluter und 50% Nichtbluter. Von den Töchtern wären 50% Konduktorinnen und 50% müßten Bluterinnen sein, da ihre beiden Geschlechtschromosome hämophiliebelastet sind. Bisher sind nur wenige Fälle von sogenannten weiblichen Blutern beobachtet worden.

Warde berichtet von einer blutenden Frau, die einen blutenden Vater und einen blutenden Sohn hatte. Diese Frau hatte fünf gesunde Brüder.

Madlener beobachtete die Tochter eines Bluters, die im fünften Lebensjahre verblutete.

Davenport schreibt von einer blutenden Tochter eines blutenden Vaters.

Meumann berichtet von einer Frau, die seit ihrem 17. Lebensjahr nach einer Zahnextraktion, bei geringem Niesen und nach zwei Geburten an schweren Blutungen litt. Die Vererbungsweise in dieser Familie sei insofern interessant, als alle Männer gesund seien und als „Konduktoren" fungierten, und die Blutungen nur bei weiblichen Personen auftraten. Außer der Patientin waren ihre Großmutter väterlicherseits und die einzige Schwester ihres Vaters hämophil. Die heutigen Autoren halten es für sehr fraglich, daß es sich hier um echte Hämophilie gehandelt hat, zumal die meisten dieser Fälle länger zurückliegen und genaue klinische Untersuchungen nicht angestellt wurden. K. H. Bauer betrachtet die Bluteranlage im homozygoten Zustande als Letalfaktor und nimmt an, daß ein solcher befruchteter Keim gar nicht zur Entwicklung kommt. Er lehnt das Vorkommen weiblicher Bluter damit ab. Als Bekräftigung seiner Ansicht weist er auf eine Bluterkonduktorinehe in der Familie Mampel hin, aus der ein hämophiler Sohn und fünf äußerlich gesunde Töchter hervorgingen, aber keine weiblichen Bluter.

E. Baur, E. Fischer, F. Lenz und v. Verschuer halten die Annahme K. H. Bauers für gewagt, da solche Ehen, in denen blutende Töchter zu erwarten wären, zu wenig bekannt sind.

Nach W. Weitz ist nur eine einzige bei den Blutern im Wald als einwandfreie Bluterkonduktorehe erwiesen, alle übrigen seien als fraglich zu betrachten.

In diesem Zusammenhang von der Lehre der sogenannten Letalfaktoren sei wieder auf die quantitative Einschätzung der hämophilen Erbeinheit hingewiesen. Von diesem Gesichtspunkte aus werden auch die Feststellungen Schloeßmanns gewertet, der bei den Konduktorinnen mancher Bluterfamilien eine geringe Verzögerung der Blutgerinnungszeit fand, auch bei solchen Frauen, bei denen Blutungseigenschaften nach außen hin fehlten. „Durch quantitative Schwankungen in der gegenseitigen Wirksamkeit aneinandergekoppelter Erbfaktoren" hält er ein Durchtreten des Hämophiliefaktors für möglich. Diese Blutungen seien aber nicht den hämophilen Blutungen des Mannes ebenbürtig, sondern nur als ein „teilweises Hervortreten der latenten Erbanlage einer Konduktorfrau' 'zu betrachten. Diese Latenz könne gelegentlich durchbrochen werden, aber keineswegs sei dies die Regel. M. Fischer ist der gleichen Meinung und führt außerdem noch die bei manchen Konduktorinnen verstärkten Blutungen während der Menstruation, der Geburt und im Wochenbett auf eine mangelhafte Überdeckung der hämophilen Anlage durch das gesunde Geschlechtschromosom zurück. Madlener konnte entgegen den Beobachtungen Schloeßmanns keine Verlängerung der Blutgerinnungszeit bei Konduktorinnen feststellen.

Wie schon erwähnt, ist ein wesentliches Symptom der Hämophilie ihre Erblichkeit. Um so verwunderlicher erscheinen jene Fälle, bei denen keine Vererbung nachzuweisen ist, die aber das klinische Bild einer hämophilen Erkrankung lückenlos aufweisen. Man bezeichnet solche Fälle als „sporadisch" und nimmt eine Neuentstehung an. Auch soll die sporadische Hämophilie genau wie die erbliche eine endogen bedingte Krankheit sein. Schloeßmann betrachtet diese Fälle vom erbbiologischen Standpunkt aus als sehr bedenklich, weil solch schwere Anomalien ätiologisch nur durch eine in der Erbmasse gegebene Anlage zu erklären seien. Er zieht daraus den Schluß: „Wir müssen also jeden Fall von Hämophilie — den erblichen wie den sporadischen — als wahrscheinlich idiotypisch bedingt ansehen und somit auch als erbverdächtig." Schon die Tatsache, daß er bei seinen Untersuchungen in Württemberg viel mehr gehäufte sporadische Hämophiliefälle als sporadische Einzelbluter vorgefunden habe, weise auf den rezessiven Charakter der Hämophilie hin, und man müsse diese Fälle als sehr erbverdächtig ansehen. Sobald diese gehäuften spo-

radischen Bluterfälle sich nicht mehr im Rahmen einer Geschwisterkette hielten und bei Vettern und Basen vorkämen, seien sie von vornherein als erblich zu betrachten. Meist aber konnten solche Fälle von sporadischer Hämophilie bei genaueren genealogischen Untersuchungen als erblich oder zumindest als erbverdächtig erwiesen werden. M. Fischer konnte die Bluter in den Herrscherhäusern Europas auf eine gemeinsame Stammutter zurückführen. Daß bei dem Auftreten eines sporadischen Einzelbluters an den äußerst seltenen Weg der illegitimen Weitervererbung auch gedacht werden muß, hat Schloeßmann durch die Feststellung eines solchen Falles bewiesen.

Die Weitervererbung der Hämophilie geschieht meist durch die Konduktorin, denn sie erscheint äußerlich gesund und kommt zur Eheschließung. Ein Bluter heiratet selten. Es wäre deshalb von großer Wichtigkeit, die Konduktorinnen einer hämophiliebelasteten Familie herauszufinden. Bis heute ist man dazu noch nicht in der Lage. Wie schon erwähnt, können allerdings manche Konduktorinnen eine verlängerte Blutgerinnungszeit haben (Schloeßmann).

Bei der Bluterkrankheit braucht infolge ihres geschlechtsgebundenen-rezessiven Erbganges nächste Verwandtschaft mit einem Bluter oder einer Konduktorin nicht immer erbliche Belastung zu bedeuten. Ein Bluter kann nie blutende Söhne haben, alle seine Töchter aber sind Konduktorinnen. Ebenso hat eine Konduktorin erbgesunde und erbkranke Kinder.

Zuletzt sei noch auf eine der Hämophilie ähnliche Erkrankung hingewiesen. v. Willebrand hat dieses Krankheitsbild zunächst als erbliche Pseudohämophilie und dann als konstitutionelle Thrombopathie beschrieben. Sie tritt bei Frauen häufiger und auch schwerer auf als bei den Männern und beruht auf einer Störung der Gerinnungsfunktion der Thrombocyten. Der Erbgang soll dominant, vielleicht auch geschlechtsgebunden sein.

Dem gleichen Erbgang wie die Hämophilie folgt die Rotgrünblindheit. Bis vor kurzem war ein gekoppelter Erbgang beider Anlagen noch nicht beobachtet worden. In der Literatur waren seither zwei Familien beschrieben, in denen neben der Bluteranlage Rotgrünblindheit beobachtet wurde.

Madlener stellte bei einem blutenden Großvater und dessen beiden blutenden Enkeln Rotgrünblindheit fest. Nach einer neueren Mitteilung v. Verschuers ist in dieser Familie noch ein vierter blutender Rotgrünblinder festgestellt worden, aber kein Fall, in dem Rotgrünblindheit oder Hämophilie für sich allein auf-

trat. Es wird deswegen hier eine gekoppelte Vererbung der beiden Anlagen angenommen.

Davenport berichtet von einer Familie, in der neben zwei gesunden Töchtern vier erbkranke Söhne vorkamen, zwei davon waren Bluter, die beiden anderen waren rotgrünblind. Nach der heutigen Anschauung müssen die beiden X-Chromosome der Mutter mit je einer der beiden Anlagen belastet gewesen sein. Es kann sich also nicht um Faktorenkoppelung gehandelt haben. Da die Rotgrünblindheit noch bei den Geschwistern der Großmutter sich fand, müßte diese Mutter die Bluteranlage von ihrem Vater geerbt haben. Dieser war aber erbgesund. Davenport nimmt deswegen bezüglich der Hämophilie eine Neuentstehung an.

Auf Grund einer englischen Arbeit (Bell und Haldane) berichtet neuerdings v. Verschuer von vier weiteren Familien mit gleichzeitigem Vorkommen von Rotgrünblindheit und Hämophilie. In der ersten Familie hat eine farbentüchtige Frau neun Kinder, von denen das letzte Kind ein rotgrünblinder Bluter ist. Zwei blutende Söhne sind jung gestorben. Eine Tochter hat einen normalsehenden blutgesunden Sohn, eine weitere Tochter ebenfalls einen normalsehenden blutgesunden Sohn, außerdem einen hämophilen, jung gestorbenen Sohn. Es wird deshalb angenommen, daß diese Frau in ihrem einen Geschlechtschromosom die Anlagen für Hämophilie und Rotgrünblindheit, in dem anderen zwei normale Anlagen hat. Jedenfalls konnte keine Beobachtung gemacht werden, die dieser Annahme widerspräche, da die drei weiteren Bluter unter den Nachkommen dieser Frau auf Farbentüchtigkeit nicht untersucht werden konnten. Auch wurde ein blutgesunder Rotgrünblinder unter ihren Nachkommen nicht gefunden. Weitere Bluter sind in der Sippe nicht festgestellt worden. Diese Frau hat aber noch vier verheiratete Schwestern mit zusammen sieben untersuchten Söhnen, von denen drei normalsehend und vier rotgrünblind sind. Mithin sei wenigstens bei drei dieser Schwestern ein Geschlechtschromosom mit Rotgrünblindheitsanlage, aber ohne Hämophilieanlage als sicher anzunehmen. Bei der Blutermutter wird eine Neuentstehung der Hämophilieanlage durch Mutation angenommen, da die Anlage ja sonst in der Familie mit großer Wahrscheinlichkeit nochmals aufgetreten wäre. v. Verschuer erwägt noch, daß die Hämophilieanlage in der Ascendenz schon vorhanden gewesen und nur durch eine überdeckte Übertragung durch mehrere weibliche Linien der Feststellung entgangen sein könnte. Dann aber müßte bei dieser Frau oder ihrer Mutter Crossing over stattgefunden haben.

In einer zweiten Familie sind zwei Brüder, Urgroßmutterschwestersohn und -enkel hämophil und rotgrünblind, die weiteren Bluter dieser Sippe konnten auf ihren Farbensinn nicht geprüft werden. Die auf Farbentüchtigkeit untersuchten blutgesunden Glieder dieser Familien sind farbentüchtig. Es wird deswegen eine gekoppelte Vererbung der Anlagen für Hämophilie und Rotgrünblindheit angenommen. Der Fall sei deshalb besonders bemerkenswert, weil die einzelnen behafteten Personen z. T. weit entfernt miteinander verwandt seien.

Weiter wird von einer dritten Familie berichtet, in der eine farbentüchtige Frau fünf Söhne hat. Davon sind drei als Bluter gestorben, ohne daß über ihren Farbensinn etwas ausgesagt werden kann. Ein Sohn ist Bluter und farbenblind, ein anderer nur rotgrünblind. Der naheliegende Gedanke, diese Beobachtung in erster Linie durch die Annahme von Faktorenaustausch zu erklären, wird dahingestellt. Vielmehr wird die Möglichkeit erwogen, daß die Frau ursprünglich nur die Anlage zur Rotgrünblindheit gehabt habe und daß bei einigen ihrer zur Befruchtung gelangten Eizellen die Anlage für Hämophilie neu entstanden sei. Da weitere Erhebungen in dieser Familie nicht angestellt werden konnten, wird die Frage, ob bei dieser Mutter die Bluteranlage schon vorhanden war oder durch Mutation neu entstanden ist, unentschieden gelassen. v. Verschuer nimmt jedoch Crossing over mit großer Wahrscheinlichkeit an.

In der vierten Familie hat ein farbentüchtiger Bluter zwei blutgesunde, rotgrünblinde Brüder. Bei den in dieser Sippe außerdem noch vorhandenen Blutern konnte auf Farbentüchtigkeit nicht mehr untersucht werden. Es wird deswegen angenommen, daß es sich hier offenbar um eine getrennte Vererbung beider Anlagen handelt.

Wie erwähnt, ist bekanntlich die Anlage für Hämophilie und Rotgrünblindheit an das Geschlechtschromosom gebunden. Es ist anzunehmen, daß alle im Geschlechtschromosom lokalisierten Anlagen eine gewisse Koppelung zeigen, die selbstverständlich nicht absolut ist. Da zwischen homologen Chromosomen ein Austausch von Chromosomenteilen erfolgen kann, ist auch bei ungleichen Chromosomen mit einem Austausch von Faktoren zu rechnen. Bisher war es nicht möglich gewesen, in der menschlichen Erblehre einen Faktorenaustausch nachzuweisen. v. Verschuer konnte dies nun zum ersten Mal beim Menschen beobachten. Es handelt sich um ein äußerlich gesundes Ehepaar mit vier Söhnen, von denen der erste rotgrünblinder Bluter, der zweite normalsehen-

der Bluter, der dritte blutgesunder Rotgrünblinder und der vierte weder rotgrünblind noch hämophil ist. Die Mutter ist als Tochter eines Bluters als Konduktorin zu betrachten. Es konnte nicht mehr festgestellt werden, ob die Mutter die Anlage für Rotgrünblindheit von ihrem blutenden Vater oder ihrer Mutter geerbt hat. Mithin sind zwei Möglichkeiten gegeben, entweder hat diese Mutter beide Anlagen in einem Geschlechtschromosom von ihrem Vater erhalten, oder aber sie hat die Bluteranlage vom Vater und die Anlage für Rotgrünblindheit von ihrer Mutter. Im ersteren Fall wären unter ihren vier Söhnen der normalsehende Bluter und der blutgesunde Rotgrünblinde, im zweiten Fall der rotgrünblinde Bluter und der erbgesunde Sohn nur durch einen Faktorenaustausch zu erklären. Jedenfalls muß bei dieser Mutter zweimal eine Eizelle befruchtet worden sein, bei der vor der Reduktionsteilung ein Faktorenaustausch zwischen den beiden Geschlechtschromosomen stattgefunden hat.

Bei den nun insgesamt sieben beobachteten Familien mit gleichzeitigem Vorkommen von Hämophilie und Rotgrünblindheit hat sich in drei Familien eine gekoppelte Vererbung der beiden Anlagen für Rotgrünblindheit und Hämophilie und in zwei Familien eine getrennte Vererbung beider Anlagen gezeigt. In einer Familie wurde einwandfrei Faktorenaustausch beobachtet, während in einer anderen Familie Crossing over bzw. eine Neuentstehung der hämophilen Anlage durch Mutation dahingestellt wird.

Auch wir hatten bei unseren Untersuchungen großes Interesse daran, eventuell Fälle von Faktorenkoppelung oder sogar von Faktorenaustausch der beiden Anlagen für Hämophilie und Rotgrünblindheit zu beobachten, und wir nahmen deswegen neben der Untersuchung auf Bluteranlage auch eine solche auf Rotgrünblindheit vor. Bei zwei Vettern zweiten Grades konnten wir ein gemeinsames Vorkommen beider Anlagen feststellen. An gegebener Stelle dieser Arbeit ist darüber ausführlicher berichtet (s. S. 33).

Eigene Beobachtungen.

In der von uns beobachteten Familie handelt es sich um die beiden Brüder ABCD $IIIa_1$ und ABCD $IIIa_2$ (s. beiliegende Sippschaftstafel), die einwandfreie Bluter sind. Die Untersuchungen erstrecken sich auf alle Nachkommen ihrer Urgroßeltern mütterlicherseits und die Nachkommen der Geschwister dieser Urgroß-

eltern. Außer einer kurzen persönlichen und familiären Anamnese wurde vor allem die Blutgerinnungszeit bestimmt. Schloeßmann sieht diese Untersuchung als sehr wesentlich und für heute als unerläßlich an, erstens, um zweifelhafte Fälle klarzustellen, zweitens, um einen Einblick in das Wesen der Konduktorinnen zu gewinnen und drittens, um biologische Zusammenhänge oder eine Unabhängigkeit unter Blutern bzw. Bluterstämmen festzustellen. Es wurde der Bürkersche Apparat zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit benutzt, den Schloeßmann bei seinen vielen Untersuchungen verwandte und für den besten hält. An jede Gerinnungsbestimmung wurde ein Kontrollversuch angeschlossen. Außerdem wurde auf Rotgrünblindheit untersucht und die Sehschärfe festgestellt. Leider war die Untersuchung auf Farbentüchtigkeit mit dem Anomaloskop nicht in allen Fällen möglich, und wir mußten uns in einigen Fällen mit der Stillingschen Probe begnügen. Die Refraktionsart konnte nur in wenigen Fällen bestimmt werden.

Zunächst werden nun im folgenden alle Personen der engeren Sippe ABCD aufgeführt, auch diejenigen, die schon gestorben sind oder keinen krankhaften Befund aufweisen.

Von den übrigen Sippen AB, D, C_1, C_2, C_3 und D_1 werden nur diejenigen Personen angeführt, die in bezug auf Blutgerinnungszeit, Rotgrünsehen oder Sehschärfe Anormalitäten zeigen. Untersuchte, die in dieser Hinsicht keinen pathologischen Befund haben, sind wegen der Übersichtlichkeit nicht besonders angeführt.

Die im Stammbaum mit ▭ und ◌ bezeichneten Personen sind nicht untersucht worden, weil sie entweder tot sind oder die Untersuchung abgelehnt haben.

1.) ABCD $IIIa_1$: Sch., Wilhelm ist am 3. 4. 1921 geboren und ein einwandfreier Bluter. Mit drei Jahren lag er vom 16. 6. 24 bis 5. 7. 24 in der Universitätskinderklinik zu Gießen. Er war am 9. 6. 24 aus etwa einem Meter Höhe auf das Gesicht gefallen. Die Nase blutete. Er wurde ins Bett gebracht. Am nächsten Tag stand er wieder auf. Am 15. 6. morgens traten Kopfschmerzen, Erbrechen mit Blutbeimengungen und Schmerzen im Leib ein, der Stuhl war hart und schwarz. Am 17. 6. erfolgte die Aufnahme in die Klinik. Der Befund und Krankheitsverlauf war in kurzen Zügen folgender:

Dreijähriger, sehr unruhiger Junge in hochgradigem anämischem Zustand, Schleimhäute sehr blaß. Die ungebräunten Stellen der Körperhaut sind wachsbleich. Die Herztöne paukend, die Aktion regelmäßig, aber sehr beschleunigt.

An der Übergangsstelle vom Zahnfleisch zur Oberlippe befindet sich eine kleine blutende Stelle, an der Fibringerinnsel hängen, im Mund reichlich Blutkoagula. An der Vorderseite beider Unterschenkel einige pfennigstückgroße Hautblutungen.

Die Wunde wird bei der Aufnahme zunächst mit Claudenpuder versorgt. Die Blutung steht jedoch erst nach Anlegen eines Claudentampons. Nach kurzer Zeit treten erneut Blutungen auf. Die Wunde wird mit 10%iger Silbernitratlösung geätzt und außerdem ein Claudentampon eingelegt, worauf die Blutung steht. Nach drei Stunden setzen wieder geringe, aber anhaltende Blutungen ein. Patient erhält 10%ige Gelatine intrakutan. Die Blutung steht fast völlig, am Abend aber stellen sich wieder starke Blutungen ein. Die Wunde wird nun durch zwei Quernähte versorgt, die Blutung steht. In den nächsten Tagen treten keine Blutungen mehr auf. Patient schläft viel, der Puls ist noch beschleunigt. Am 23. 6. werden die Nähte ohne Nachblutung entfernt. Am nächsten Tag bekommt Patient plötzlich Nasenbluten, das auf Tamponage steht. Es treten nun keine Blutungen mehr auf. Der Hämoglobingehalt schwankt während des Kliniksaufenthaltes zwischen 24% und 26%, die Erythrocytenzahl zwischen 1 510 000 und 1 750 000 pro cmm. Eine Blutgerinnungsprüfung wurde nicht vorgenommen. Patient wird am 5. 7. 24 entlassen.

Mit sieben Jahren hatte er starkes Nasenbluten und mußte damals 14 Tage in der Universitäts-Ohren-Nasen- und Halsklinik zu Gießen behandelt werden. Auf Adrenalintamponade und Bettruhe stand die Blutung. Patient konnte am 25. 10. 27 entlassen werden.

Bezüglich der Familienanamnese sei für den ganzen speziellen Teil der Arbeit gesagt, daß außer den beiden blutenden Brüdern in der engeren und weiteren Verwandtschaft hämophile Blutungen nicht bekannt sind. Die Eigenanamnese unseres Bluters ABCD $IIIa_1$ ergab, daß dieser schon seit seinem dritten Lebensjahr öfters an starken Nasenblutungen leidet, die meist lange anhalten, manchmal über drei Tage. Bei geringstem Stoß oder Fall bekomme er „große Blutflecken unter die Haut". Die Mutter berichtet, daß ihr Sohn Wilhelm mit zwei Jahren ohne äußeren Anlaß je einen Bluterguß in der Gesäß- und Genitalgegend gehabt habe. Blaugelbliche Hautflecken habe er immer. Als er im Juli 1937 untersucht wurde, war er schon mehrere Wochen arbeitsunfähig wegen eines starken Blutergusses im rechten Kniegelenk, den er sich infolge eines geringen Falles zugezogen hatte. Es blutete immer wieder in das Gelenk nach. Einige Tage später stellte ich bei ihm einen über mannsfaustgroßen Bluterguß am unteren Rand des linken Schul-

terblattes fest, der angeblich infolge eines Stoßes eingetreten sei. Er lag im Bett, hatte Resorptionsfieber, klagte über heftige Schmerzen, war sehr hinfällig und schlapp. Ende Juli 1937 war er auf Antrag seiner Krankenkasse einige Tage zur Beobachtung im Evangelischen Schwesternhaus zu Gießen. Vorübergehend hat er in einer Zigarrenfabrik gearbeitet, war aber in letzter Zeit wegen seiner Blutungen meist zu Hause. Er ist jetzt 16 Jahre alt, von asthenischem Typ, geistig rege, Irisfarbe graublau.

Blutgerinnungszeit: $16^1/_4$ Minuten; farbentüchtig (Stilling o. B.), eine Untersuchung mit dem Anomaloskop wurde abgelehnt, Sehschärfe beiderseits 5/5.

2.) ABCD $IIIa_2$: Sch., Heinrich Hugo ist der Bruder von ABCD $IIIa_1$ und auch ein einwandfreier Bluter. Er ist am 5. 6. 1923 geboren, von untersetztem Körperbau, blauäugig und wie sein Bruder Wilhelm geistig rege. Er war schon dreimal wegen Blutungen in chirurgischer Kliniksbehandlung und zweimal wegen Gelenkblutungen mit Kontrakturen in orthopädischer Kliniksbehandlung.

Im November 1926 lag er in der Chirurgischen Universitätsklinik zu Gießen. Er war am 6. 11. gefallen und hatte sich dabei an der Innenseite der Oberlippe eine kleine Wunde zugezogen, die zunächst kaum blutete. In der folgenden Nacht traten starke Blutungen auf, die auf Tropfen des Hausarztes nachließen, aber immerhin noch zwei Tage anhielten. Am 11. 11. blutete die Wunde wieder sehr stark, und das Kind wurde in sehr ausgeblutetem Zustande in die Klinik gebracht. Auf die Wunde wurden Tupfer mit getrocknetem Blut von der Mutter aufgelegt, worauf die Blutung allmählich nachließ. Am 16. 11. konnte das Kind entlassen werden.

Vom 26. 9. 28 bis 5. 10. 28 lag Patient wegen eines Blutergusses im rechten Kniegelenk wieder in der gleichen Klinik. Seit etwa drei Wochen vor der Aufnahme hatte der Junge über Schmerzen im rechten Knie geklagt und die Eltern eine Schwellung bemerkt. Die Untersuchung ergab einen starken Erguß im rechten Kniegelenk mit geringer Beugekontraktur. Röntgenologisch wurde ein destruierender Prozeß am Femur festgestellt. Es wurden Nachblutungen in das Gelenk während des Klinikaufenthaltes beobachtet. Die Behandlung bestand in Kompressionsverbänden und Lagerung des Beines auf einer Schiene.

Am 3. 6. 32 wurde der Junge in die Orthopädische Universitäts-Kinderklinik „Friedrichsheim" in Frankfurt a. M. eingeliefert. Die Diagnose lautete: Kontraktur des linken Hüft- und linken Kniegelenkes nach „Coxitis" (Blutergelenk)-Hämophilie. Es sei hier der spezielle Befund bei der Aufnahme wiedergegeben: „Pa-

tient hinkt nach links, berührt den Boden nur mit den Zehen des linken Fußes, da das Knie und die Hüfte gebeugt gehalten werden. Der linke Oberschenkel steht in der Hüfte in ca. 30 Grad Beugestellung und ist außenrotiert. Bei Bewegungen Schmerzen in der Hüfte. Das linke Knie ist in 110 Grad Beugestellung gebeugt. Beugungs- und Streckbewegungen nur in 25 Grad möglich. Am linken Unterschenkel derbe, bläulich verfärbte Schwellung." Die Blutgerinnungszeit nach Morawitz und Bierich betrug 35 Minuten (normal 15—20 Minuten). Die Röntgenuntersuchung ergab einen deformierenden Prozeß im linken Hüftgelenk und Weichteilverdichtungen im linken Kniegelenk mit Atrophie (beginnende Veränderungen im Sinne eines Blutergelenkes). Patient erhielt einen Zinkleimgips-Extraktionsverband am linken Unterschenkel und innerlich Kalzan und Vigantol. Er wurde nach Beseitigung der Kontrakturen am 21. 8. 1932 mit einem Schienenhülsenapparat entlassen.

Am 23. 5. 35 wurde Patient wieder in die Chirurgische Universitätsklinik zu Gießen aufgenommen. Die damalige Diagnose lautete: Verletzung am rechten Unterschenkel bei Hämophilie. Acht Tage vor der Aufnahme hatte sich Patient die Verletzung zugezogen. Die anfangs starke Blutung ließ zunächst nach, setzte aber immer wieder ein. Der Vater des Patienten versuchte ohne Erfolg die Blutung mit Muttermilch und Abschnüren des Beines zu stillen. In der Klinik wurde die nur ein Zentimeter lange, stark blutende Verletzung durch Kompressionsverbände mit in Pferdeserum getränkten Tupfern und Strychnongaze behandelt. Nach geringen Nachblutungen konnte Patient am 5. 6. 35 entlassen werden.

Am 11. Januar 37 wurde Patient wieder in die Orthopädische Kinderklinik in Frankfurt a. M. aufgenommen. Bei der Untersuchung wurde ein Erguß im linken Kniegelenk mit starker Bewegungsbehinderung festgestellt. Angeblich soll der Gelenkerguß schon seit Frühjahr 1936 infolge eines Sturzes bestehen. Am 2. Februar 37 bekam Patient während seines Aufenthaltes in der Klinik auch im rechten Kniegelenk einen Bluterguß, der auf keinen äußeren Anlaß zurückgeführt werden konnte, höchstens auf Balgereien zwischen den Buben. Patient wurde am 8. 2. 37 gebessert entlassen.

Am 20. 7. 37 wurde er wieder in die Chirurgische Universitätsklinik zu Gießen eingewiesen. Er hatte sich mit einem Beil in den linken Daumenballen gehauen. Trotz klinischer Behandlung blu-

tete die Wunde noch eine Woche lang nach, und Patient konnte erst nach 14 Tagen entlassen werden.

Die Eltern geben an, daß ihr Sohn Hugo schon immer sehr oft und leicht Hautblutungen und Gelenkergüsse bekommen habe. Auch zur Zeit der Untersuchung weist er mehrere blau-gelbliche Hautverfärbungen auf. Am 1. 7. 37 war er seinem Vater beim Holzsägen behilflich und zog sich dabei infolge der Anstrengungen einen starken Bluterguß im rechten Schultergelenk zu. Kniegelenkergüsse bekomme er fast immer nach größerer Anstrengung.

Blutgerinnungszeit: $14^1/_4$ Minuten; farbentüchtig (Stilling o. B.); eine Untersuchung mit dem Anomaloskop wurde abgelehnt; Sehschärfe links $^4/_5$, rechts $^5/_5$.

3.) ABCD $IIIa_3$: Sch., Martha ist am 29. 7. 1925 geboren. Sie ist die einzige Schwester der beiden Bluter, die eine verlängerte Blutgerinnungszeit hat. Länger anhaltende Blutungen wurden bei ihr bisher nicht beobachtet. Sie hat eine geringe Vergrößerung der Schilddrüse und einen Refraktionsfehler: Sehschärfe links $^2/_5$, rechts $^3/_5$.

Blutgerinnungszeit: $8^1/_2$ Minuten; Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	450	14,5
5 Min.	1 Pl.	350	370
10 Min.	2 Pl.	550	4750
15 Min.	3 Pl.	2600	20140
20 Min.	3 Pl.	1100	49600
25 Min.	3 Pl.	1000	52000
30 Min.	3 Pl.	750	69500

Filter-Platten = eingeschobene Filterplatten.
Blendenwert in qmm.
E. red. = reduzierter Empfindlichkeitswert.

4.) ABCD $IIIa_4$: Sch., Marie ist am 28. 4. 1927 geboren. Sie sieht, von geringen Schwellungen der Halsdrüsen abgesehen, vollkommen gesund aus. Nach Angaben der Eltern sind beim Ziehen von Zähnen keine Nachblutungen aufgetreten.

Blutgerinnungszeit: $5^1/_2$ Minuten; farbentüchtig (Stilling o. B.); eine Untersuchung mit dem Anomaloskop wurde von den Eltern verweigert. Sehschärfe links $^4/_5$, rechts $^3/_5$.

5.) ABCD $IIIa_5$: Sch., Lilli ist am 12. 8. 32 geboren und bietet in ihrer Anamnese wie auch bei der Untersuchung nichts Auffälliges.

Blutgerinnungszeit: $5^1/_2$ Minuten; farbentüchtig (Stilling o. B.); auch hier wurde die Untersuchung mit dem Anomaloskop abgelehnt. Die Sehschärfe ist wegen des geringen Alters nicht zu prüfen.

6.) ABCD IIa_1: Sch., Luise geb. Cl. ist am 7. 11. 1888 geboren und die Mutter der beiden Bluter. Sie arbeitet in einer Zigarrenfabrik. 1931 hatte sie ein Magengeschwür, sonst war sie angeblich immer gesund.

Blutgerinnungszeit: 5 Minuten; Sehschärfe links $^3/_5$, rechts $^4/_5$; Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 58,5: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	650	10,1
5 Min.	1 Pl.	450	290
10 Min.	2 Pl.	900	2900
15 Min.	3 Pl.	2900	18160
20 Min.	3 Pl.	1300	41800
25 Min.	3 Pl.	1000	52000
30 Min.	3 Pl.	850	61300

7.) ABCD IIa_1P: Sch., Christian geboren am 20. 9. 1877 ist der Vater der beiden Bluter. Obwohl seine beiden blutenden Söhne den Hämophiliefaktor wohl von ihm nicht geerbt haben können, sei er zur Vollständigkeit trotzdem angeführt. Auch wurden alle seine Geschwister untersucht, die alle wie er für unsere Untersuchungen nichts Auffälliges boten. Er ist von Beruf Landwirt. 1927 hat er eine Rippenfellentzündung durchgemacht.

Blutgerinnungszeit: 5 Minuten; farbentüchtig (Stilling o. B.), eine Untersuchung mit dem Anomaloskop lehnte er ab. Sehschärfe beiderseits $^4/_5$.

8.) ABCD IIa_2: Cl., Katharina ist am 17. 2. 1882 geboren und eine Tante mütterlicherseits der beiden Bluter. Sie ist ledig und

arbeitet in einer Zigarrenfabrik. Außer einer Drüseneiterung an der rechten Halsseite und einem Bluterguß im linken Kniegelenk infolge eines Unfalles ist sie angeblich immer gesund gewesen. Sie hat einen Refraktionsfehler: Sehschärfe links $^1/_{10}$, rechts $^2/_5$.

Blutgerinnungszeit: 5 Minuten; Stilling o. B. Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	600	10,8
5 Min.	1 Pl.	300	435
10 Min.	2 Pl.	700	3700
15 Min.	3 Pl.	2400	21840
20 Min.	3 Pl.	1300	41800
25 Min.	3 Pl.	1200	45200
30 Min.	3 Pl.	1000	52000

9.) ABCD IIa_3: Cl., Karl geboren am 9. 3. 1879 ist kinderlos verheiratet. Er war Eisenbahnarbeiter und ist seit Ende des Krieges wegen eines Magenleidens Invalide. Neigung zu Blutungen konnten bei ihm nicht festgestellt werden. Er ist angeblich gesund gewesen.

Blutgerinnungszeit: $4^3/_4$ Minuten; farbentüchtig (Stilling o. B.), die Untersuchung mit dem Anomaloskop wurde abgelehnt. Sehschärfe beiderseits $^4/_5$.

10.) AB Ia_2: Cl., Ludwig geboren am 18. 3. 1852 war Landwirt und ist der Großvater mütterlicherseits der beiden Bluter. Er hatte einmal eine Lungenentzündung und später einen Schlaganfall. Am 9. 3. 1929 ist er an Altersschwäche gestorben. Der Hausarzt der Familie gibt an, daß er ihn sehr gut gekannt und keine Blutungen bei ihm beobachtet habe.

11.) AB Ia_1: Cl., Katharina ist am 11. 8. 1848 geboren und eine Großtante der beiden Bluter (Schwester von AB Ia_2). Sie war verheiratet und starb 1912 an Altersschwäche. Sie hatte drei Töchter und zwei Söhne (Sippe AB).

12.) CD Ia_1: Sch., Elisabeth geboren am 3. 7. 1858 ist die Ehefrau von AB Ia_2, also Großmutter der beiden Bluter. 1920 war sie an einer Gallenblasenentzündung und 1929 an einer Grippe er-

krankt. Sonst ist sie angeblich immer gesund gewesen. Sie ist heute noch rüstig.

Blutgerinnungszeit: $4^{3}/_{4}$ Minuten; farbentüchtig (Stilling o. B.). Sehschärfe links $^{1}/_{5}$, rechts $^{2}/_{5}$.

13.) CD Ia_2 und CD Ia_3 sind Schwestern von CD Ia_1. Sie wurden beide tot geboren (keine Zwillinge).

14.) A: Cl., Jakob geboren am 13. 9. 1823 ist Urgroßvater, und zwar mütterlicherseits, der beiden Bluter. Er war Landwirt. Anamnestisch konnte über ihn nichts Besonderes erhoben werden. Er starb am 18. 10. 1853 an einer Pneumonie.

15.) B: Sch., Katharina ist am 4. 2. 1823 geboren und die Ehefrau von A. Sie starb am 15. 2. 1858 an einem Schlaganfall.

16.) C: B., Katharina Maria ist am 19. 12. 1822 geboren und starb am 8. 3. 1861 angeblich im Wochenbett.

17.) D: Sch., Melchior ist am 28. 10. 1820 geboren und war Kuhhirt. Er ist der zweite Urgroßvater mütterlicherseits der beiden Bluter. Er soll immer gesund gewesen sein und starb am 17. 12. 1891 an Altersschwäche. In zweiter Ehe war er mit DP verheiratet (Nachkommen aus dieser Ehe siehe Sippe D).

18.) AB IIa_2: W., Katharina geb. W. ist am 2. 2. 1872 geboren. Sie ist kurzsichtig:

R + 0,5 D. sph	$= {}^{5}/_{7}$	+ 3,5 D. sph. N. I
L Gl. b. n.	$= {}^{5}/_{7}$	+ 3,5 D. sph. N. I

Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig; Blutgerinnungszeit: 5 Minuten.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	350	18,5
5 Min.	1 Pl.	900	145
10 Min.	2 Pl.	3250	800
15 Min.	3 Pl.	9000	5800
20 Min.	3 Pl.	7000	7400
25 Min.	3 Pl.	4700	10700

19.) AB IIa_4: Sch., Christian ist am 19. 1. 1871 geboren und gilt im Dorf als Sonderling. Er verweigerte die Untersuchung.

20.) AB $IIIa_1$: Sch., Heinrich ist am 15. 2. 1902 geboren und ist weitsichtig (Brillenträger).

R + 4,5 D. sph. = 5/7,5 + 7,0 D. sph. N. I
L + 5,0 D. sph. = $^5/_{26}$

Javal: R = 1,0 D. ax. 90 Grad
L = 1,0 D. ax. 130 Grad g. d. R.

Strabimus convergens R 9 Grad
L 7 Grad

Ophthalmoskopisch nihil.

Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig. Blutgerinnungszeit: 5 Minuten.

21.) AB $IIIb_2$: W., Ferdinand geboren am 9. 9. 1905 hat eine Blutgerinnungszeit von 6 Minuten. Er ist Landwirt, sieht gesund aus. Verlängerte Blutungen wurden verneint.

22.) AB $IIId_3$: W., Christian starb ein Jahr alt. Die Todesursache konnte nicht ermittelt werden.

23.) AB IVb_1: Kl., Arno ist am 1. 4. 1933 geboren und rotgrünschwach. Eine Untersuchung mit dem Anomaloskop wurde abgelehnt.

24.) AB IVd_1: W., Werner geboren am 20. 10. 1930 ist rotgrünblind. Er verweigerte die Untersuchung mit dem Anomaloskop. Außerdem hat er einen Refraktionsfehler: Sehschärfe beiderseits $^4/_8$.

25.) AB IVh: R., Irene ist sechs Jahre alt und hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_4$ Minuten.

26.) D I: Sch., Margarete ist mit 72 Jahren an einer Lungenentzündung gestorben.

27.) D I P: R., Heinrich starb an Altersschwäche.

28.) D IIa_2: R., Luise ist am 14. 4. 1888 geboren und hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_2$ Minuten.

29.) D $IIIa_1$: Sch., Karl geboren am 20. 12. 1905 hat eine Blutgerinnungszeit von 6 Minuten. Er ist Schlosser, zeigte bei der Untersuchung äußerlich keine Neigung zu Blutungen und ist angeblich immer gesund gewesen.

30.) D $IIIa_2$: Sch., Gertrud hat eine Blutgerinnungszeit von 7 Minuten. Sie ist am 25. 3. 1924 geboren. Verlängerte oder stärkere Blutungen wurden verneint.

31.) D IIa_3: R., Margarete ist am 6. 7. 1893 geboren und hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_4$ Minuten.

32.) D $IIIb_2$: M., Emmi geboren am 9. 6. 1928 hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_4$ Minuten.

33.) C_1 IVa_1: H., männliche Totgeburt.

34.) C_1 C_2 $IIIa_2$: B., Hildegard ist am 26. 5. 1920 geboren und weitsichtig.

L + 1,0 D. sph. ⌓ mit + 1,0 Cyl. axa 80 Grad = $^4/_{10}$

R + 1,5 D. sph. ⌓ mit + 2,0 Cyl. axa 65 Grad = 4/7,5

Nieden I beiderseits. Javal beiderseits 2 D. n. d. R., rechts 65 Grad, links 80 Grad. Ophthalmoskopisch nihil.

Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 60: farbentüchtig.

Adaptation: ($2^1/_2$ Stdn, trüber Himmel)

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	100	68
5 Min.	1 Pl.	80	1628
10 Min.	2 Pl.	400	6510
15 Min.	3 Pl.	1800	29600
20 Min.	3 Pl.	1100	28200
25 Min.	3 Pl.	400	400

35.) C_2 $IIIa_2$: D., Emmi ist am 25. 2. 1934 geboren und hat eine Blutgerinnungszeit von 7 Minuten.

36.) C_2 $IIIc_1$: K., Karoline geboren am 2. 3. 1905. Sie hat einen Refraktionsfehler: Sehschärfe beiderseits $^4/_6$.

Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig.

Adaptation: (1 Stunde, hell)

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	50	136
5 Min.	1 Pl.	200	650
10 Min.	2 Pl.	350	7440
15 Min.	3 Pl.	2100	24960
20 Min.	3 Pl.	1300	41800
25 Min.	3 Pl.	800	65000

37.) C_2 IIb_2: K., Karl geboren am 6. 4. 1879 hat einen Refraktionsfehler. Sehschärfe beiderseits $^4/_{12}$. Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	120	54
5 Min.	1 Pl.	500	260
10 Min.	2 Pl.	550	4750
15 Min.	3 Pl.	2500	20800
20 Min.	3 Pl.	350	149000
25 Min.	3 Pl.	600	86000

38.) C_2 IIb_3: R., Christiane geb. K. ist am 26. 2. 1889 geboren und hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_2$ Minuten. Sie hat außerdem einen Refraktionsfehler. Sehschärfe beiderseits $^4/_{12}$. Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	300	21
5 Min.	1 Pl.	1000	130
10 Min.	2 Pl.	1000	2000
15 Min.	3 Pl.	3500	14900
20 Min.	3 Pl.	2400	21840
25 Min.	3 Pl.	1900	27800

39.) C_2 $IIIe_1$: R., Emmi ist am 23. 5. 1913 geboren und hat einen Refraktionsfehler. Sehschärfe rechts $^4/_6$, links $^4/_6$. Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 60: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	100	68
5 Min.	1 Pl.	450	290
10 Min.	2 Pl.	900	2900
15 Min.	3 Pl.	3250	16100
20 Min.	3 Pl.	2300	23880
25 Min.	3 Pl.	1900	27800

40.) C_2 IIc_3: St., Lina geboren am 18. 3. 1902 hat einen Refraktionsfehler. Sehschärfe beiderseits $^4/_6$.

41.) C_2 $IIIh_1$: K., Reinhold ist am 6. 1. 1927 geboren und hat ebenfalls einen Refraktionsfehler: Sehschärfe beiderseits $^4/_6$.

42.) C_2 $IIIh_2$: K., Anita geboren am 16. 2. 1929 hat einen Refraktionsfehler. Sehschärfe beiderseits $^4/_{24}$ (Brillenträgerin).

43.) C_2 Ia_5: B., Marie ist am 2. 5. 1860 geboren und hat eine Sehschärfe links von $^4/_{60}$, rechts von $^4/_{12}$. Sie gibt an, schon in ihrer Jugend schlecht gesehen zu haben. Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 58: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	750	8,7
5 Min.	1 Pl.	1200	175
10 Min.	2 Pl.	2900	896
15 Min.	3 Pl.	8200	6352
20 Min.	3 Pl.	5000	9470
25 Min.	3 Pl.	4250	12750
30 Min.	3 Pl.	2700	18820

44.) C_2 IId: B., Lina geb. M. geboren am 7. 2. 1885 hat einen Refraktionsfehler. Sehschärfe beiderseits $^4/_6$.

Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 58: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	30	227
5 Min.	1 Pl.	200	650
10 Min.	2 Pl.	500	5210
15 Min.	3 Pl.	4750	10485
20 Min.	3 Pl.	1900	27800
25 Min.	3 Pl.	2300	22880
30 Min.	3 Pl.	1300	41800

45.) C_2 $IIIi_2$: B., Karl geboren am 15. 9. 1909 hat einen Refraktionsfehler:

R + 4,0 = $^4/_{10}$ z. T.
L + 4,0 = 4/7,5 z. T.

Nieden II beiderseits, ophthalmoskopisch nihil, Javal o. B.; Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 60: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	60	82
5 Min.	1 Pl.	300	435
10 Min.	2 Pl.	475	7005
15 Min.	3 Pl.	2100	22960
20 Min.	3 Pl.	1300	46000
25 Min.	3 Pl.	160	325000

46.) C_2 $IIIi_2$: B., Ernst ist am 15. 9. 1909 geboren und hat einen Refraktionsfehler. Sehschärfe links $^5/_{12}$, rechts $^5/_8$.

47.) D_1 Ia_1: N., Marie geboren am 21. 9. 1861 hat eine Blutgerinnungszeit von 9 Minuten. Sie ist verheiratet, hat drei Kinder. Verlängerte Blutungen wurden verneint.

48.) D_1 IIa_2: L., Lina ist am 6. 3. 1897 geboren und ist verheiratet. Die Blutgerinnungszeit beträgt $8^1/_2$ Minuten. Angeblich wurden bei den Geburten und auch sonst keine verstärkten Blutungen festgestellt.

49.) D_1 $IIIb_1$: L., Alwin geboren am 29. 10. 21 hat eine Blutgerinnungszeit von $9^3/_4$ Minuten. Anzeichen für verlängerte Blutungen wurden bei ihm nicht gefunden, auch werden Blutungsneigungen von den Eltern verneint. Er ist geistig etwas zurückgeblieben, arbeitet sehr wenig, von asthenischem Typ. Außerdem ist er rotgrünblind. Eine Untersuchung mit dem Anamaloskop wurde abgelehnt.

50.) D_1 $IIId_1$: W., Karl geboren am 21. 8. 1912 ist von Beruf Gärtner. Er hat eine Blutgerinnungszeit von 7 Minuten. Verstärkte Blutungen wurden seither nicht bemerkt, auch konnten bei der Untersuchung keine Anzeichen dafür festgestellt werden. Er ist außerdem noch rotgrünblind. Er lehnte die Untersuchung mit dem Anomaloskop ab.

51.) D_1 IVa: W., Gisela ist am 11. 11. 1936 geboren und hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_4$ Minuten. Die Prüfung auf Seh-

schärfe und Farbensehen konnte wegen des geringen Alters nicht durchgeführt werden.

52.) D_1 $IIIe_2$: L., Elfriede ist am 21. 4. 1925 geboren und ist kurzsichtig. Visus: beiderseits — 2,5 D. = $^4/_4$ und Nieden I beiderseits. Javal o. B., ophthalmoskopisch nihil. Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig.

Adaptation: ($2^1/_2$ Stdn, sehr trüb)

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	80	85
5 Min.	1 Pl.	70	1860
10 Min.	2 Pl.	400	6515
15 Min.	3 Pl.	2500	20800
20 Min.	3 Pl.	1000	52000
25 Min.	3 Pl.	900	58000

53.) D_1 $IIIg_2$: G., Hilde ist am 5. 4. 1928 geboren und hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_4$ Minuten.

54.) D_1 IIc_1: G., Otto geboren am 29. 8. 1894 hat eine Blutgerinnungszeit von $6^1/_2$ Minuten. Er ist angeblich immer gesund gewesen. Außerdem hat er einen Refraktionsfehler: Sehschärfe links $^4/_{12}$, rechts $^4/_6$.

Stilling o. B., Ishihora o. B., Anomaloskop 59: farbentüchtig.

Adaptation:

Zeit nach	Filter-Platten	Blendenwert	E. red.
2 Min.	keine Pl.	150	43
5 Min.	1 Pl.	900	145
10 Min.	2 Pl.	550	4750
15 Min.	3 Pl.	3750	13950
20 Min.	3 Pl.	350	149000
25 Min.	3 Pl.	500	104000

Zur besseren Übersicht über die Ergebnisse der Untersuchungen mögen folgende drei Tabellen dienen:

Tabelle I

Es haben eine längere Blutgerinnungszeit	
	die Personen:
von $5^1/_2$ bis 7 Minuten	AB $III b_2$; AB IVh C_2 IIb_3; C_2 $IIIa_2$ D IIa_2; D $IIIa_3$; D $IIIa_1$; D $IIIb_1$ D_1 IIc_1; D_1IIId_1; D_1IIIg_2; D_1IVa
von 7 $8^1/_2$ Minuten	ABCD $IIIa_3$ D $IIIa_2$; D IIa_2
über $8^1/_2$ Minuten	ABCD $IIIa_1$; ABCD $IIIa_3$ D_1 Ia_1; D_1 $IIIb_1$

Tabelle II

Es sind:	
rotgrünblind	AB IVd_1 D_1 $IIIb_1$; D_1 $IIId_1$
rotgrünschwach	AB IVb_1

Tabelle III

weitsichtig sind:	AB IIa_2; AB $IIIa_1$ C_2 $IIIi_2$; C_1C_2 $IIIa_2$
kurzsichtig ist:	D_1 $IIIc_2$
Refraktionsfehler haben*)	AB IVd_1 ABCD IIa_1; ABCD IIa_2; ABCD $IIIa_3$ C_2IIb_2; C_3IIb_2; C_2IIIe_1; C_2IIIc_1; C_2IIc_3; C_2IIIh_1; C_2IIIh_2; C_2Ia_5; C_2IId; C_2IIIi_3 D_1IIc_1

*) Bei diesen Fällen konnte nur die Sehschärfe festgestellt werden.

Aus der Tabelle I ist ersichtlich, daß verhältnismäßig die meisten verlängerten Blutgerinnungszeiten in den Sippen ABCD, D und D_1 vorkommen.

In der Sippe ABCD hat außer den beiden Blutern deren Schwester ABCD $IIIa_3$ eine verlängerte Blutgerinnungszeit und zwar von $8^1/_2$ Minuten. Sie könnte also nach den Feststellungen Schloeßmanns mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Konduktorin sein als ihre beiden Schwestern mit normaler Gerinnungszeit. Der empirische Beweis für unsere Annahme wäre von ihr erst später — im Falle, daß sie männliche Nachkommen haben wird — zu erwarten. Die Mutter, die Großmutter mütterlicherseits und die beiden anderen Schwestern der Bluter haben keine verlängerte Blutgerinnungszeit. Sie wurden alle an zwei verschiedenen Tagen zu verschiedenen Tageszeiten untersucht und hatten bei beiden Untersuchungen die gleichen Gerinnungswerte. Von Schwankungen bis zu 10 Sekunden wurde dabei abgesehen, weil sie praktisch wohl unbedeutend sind.

Die Mutter muß eine Konduktorin sein. Gegen eine Neuentstehung der Bluteranlage sprechen die vermehrten Gerinnungsverlangsamungen in den Sippen D und D_1. Die Tatsache, daß die Mutter eine normale und ihre Tochter eine verlängerte Gerinnungszeit haben, spricht nicht gegen eine Konduktoreneigenschaft der Mutter. Schloeßmann hat ja auch nur bei manchen Konduktorinnen eine Verzögerung der Blutgerinnung festgestellt. Aus den gleichen Erwägungen ist auch die Großmutter mütterlicherseits als eine Konduktorin zu betrachten. Der Großvater mütterlicherseits (AB Ia_1) ist nach Aussage des Hausarztes, der ihn während seines ganzen Lebens gekannt hat, kein Bluter gewesen.

Nach unseren Feststellungen müssen die beiden Bluter ihre hämophile Anlage über ihre Großmutter (CD Ia_1) von ihrem Urgroßvater D geerbt haben. Verlangsamte Gerinnungszeiten von 7 bis $8^1/_2$ Minuten und über $8^1/_2$ Minuten finden sich außer in der Sippe ABCD nur noch in den Sippen D und D_1. Es sind dies alle Personen, die entweder den Urgroßvater D mit den beiden Blutern gemeinsam haben oder Blut von dessen Schwester D_1 in sich tragen. Aus allen übrigen Sippen haben insgesamt nur vier Personen eine verlangsamte Blutgerinnungszeit und zwar sämtlich nur zwischen $5^1/_2$ bis 7 Minuten. In der Sippe AB sind es AB $IIIb_2$ und AB IIIb, in der Sippe C_2 sind es C_2 IIa_2 und C_2 IIb_3.

Betrachtet man diese vier letztgenannten Fälle in bezug auf die zahlenmäßige Größe dieser beiden Sippen AB und C_2, so sind sie wohl als praktisch unbedeutend zu betrachten, zumal das Er-

scheinungsbild der betreffenden Personen keinerlei Anlaß für Blutungsneigungen bietet. Wie schon erwähnt, handelt es sich hier um geringe Gerinnungsverzögerungen.

Anders jedoch fallen diese Erwägungen bei den Sippen D und D_1 aus. Die sehr kleine Sippe D weist verhältnismäßig viele verlängerte Blutgerinnungszeiten auf. Die Sippe D_1 ist wohl an Zahl größer, hat aber dafür im Verhältnis zu den vorhin erwähnten Sippen AB und C_2 bedeutend mehr Personen aufzuweisen, die eine verzögerte Gerinnungszeit haben. Noch wesentlicher ist wohl die Tatsache, daß es sich hier um größere Gerinnungsverzögerungen handelt, um Zeiten zwischen 7 und $8^1/_2$ Minuten und über $8^1/_2$ Minuten.

Es kommen in der näheren und weiteren Verwandtschaft der beiden Bluter zwar keine Bluter mehr vor. Auch sind unter den bereits verstorbenen Verwandten angeblich keine Hämophilen vorgekommen. Nach allen oben angeführten Erwägungen muß der Urgroßvater D ein Bluter gewesen sein und seine Schwester D_1 eine Konduktorin. Es konnten allerdings keine Anhaltspunkte dafür ermittelt werden. Auch von amtlichen Stellen war nichts zu erfahren, das dafür oder dagegen spricht, daß D ein Bluter war. Jedenfalls sind die Angaben von Angehörigen über Erbkrankheiten mit allergrößter Vorsicht zu verwerten.

Trotzdem ist die Annahme wohl berechtigt, daß es sich bei den beiden blutenden Brüdern um keine sporadische Hämophilie handeln kann. Nach unseren Feststellungen muß eine Vererbung angenommen werden und zwar von dem Urgroßvater D her. Wie schon erwähnt, kommen nur bei dessen Nachkommen aus der ersten und der zweiten Ehe und bei den Nachkommen seiner Schwester (D_1) verlängerte Blutgerinnungszeiten an Zahl und Dauer in erhöhtem Maße vor.

Bei allen Personen mit einer Verlängerung der Blutgerinnungszeit — die beiden Bluter ausgenommen —konnten bei der Untersuchung Anhaltspunkte zu Blutungsneigungen nicht festgestellt werden. Auch wurden in jedem einzelnen Fall verlängerte Blutungen bei Verletzungen usw. verneint.

Soweit es sich hierbei um Frauen handelt, müssen diese als solche Konduktorinnen angesehen werden, bei denen die hämophile Anlage nur in einem solch geringen Grade von dem gesunden Geschlechtschromosom überdeckt ist, daß wohl eine Verzögerung der Gerinnungszeit, aber noch keine verlängerten Blutungen auftreten. Sie müssen echte Konduktorinnen sein; denn alle diese Frauen haben Kinder mit verlängerter Blutgerinnungszeit. In der

Sippe D_1 konnte diese Gerinnungsverzögerung bei der Großmutter, der Tochter und dem Enkelkind festgestellt werden (s. D_1 Ia_1; D_1 IIa_2; D_1 $IIIb_1$). In dieser Hinsicht siehe weiterhin in der Sippe D_1 die Fälle D_1 $IIId_1$; D_1 IVa und D_1 IIc_1; D_1 $IIIg_2$; in der Sippe D die Fälle D IIa_2; D $IIIa_1$; D $IIIa_2$ und D IIa_3; D $IIIb_2$.

Schwerer sind jene Fälle mit verlängerter Blutgerinnungszeit zu beurteilen, bei denen es sich um männliche Personen handelt. Es muß bei ihnen die quantitative Einschätzung des Hämophiliefaktors zu Hilfe gezogen und eine Anlage zu schwachen Blutungen angenommen werden. Nur so lassen sich die verlängerten Blutgerinnungszeiten bei Männern ohne stärkere Blutungen erklären. Ein Fall, in dem ein solcher Vater und seine Tochter Gerinnungsverzögerungen haben, spricht dafür, daß es sich um eine zwar schwache, aber echte Hämophilieanlage bei jenen Fällen handeln muß (s. D_1 $IIId_1$; D_1 IVa).

Das Auftreten der beiden Bluter wäre damit zu erklären, daß andere Erbanlagen ihres hämophiliebelasteten Geschlechtschromosoms im günstigen Sinn bezüglich des an sich schwachen Hämophiliefaktors gewirkt haben.

Bei unseren Untersuchungen wurde außerdem auch auf Farbentüchtigkeit geprüft, weil bekanntlich die Rotgrünblindheit und die Hämophilie dem gleichen Erbgang folgen und weil uns die Frage einer Faktorenkoppelung bzw. eines Faktorenaustausches interessierte.

Die Rotgrünblindheit ist weder physiologisch-klinisch noch genetisch eine Erbeinheit. Im allgemeinen unterscheidet man Protanopie (Rotblindheit) und Deuteranopie (Grünblindheit), ferner Protanomalie (Rotschwäche) und Deuteranomalie (Grünschwäche). Diese vier Formen sollen vier Genen entsprechen, die multiple Allele von einem oder zwei normalen Genen darstellen. Demnach gäbe es zwei Allelenserien: normal-protanomal-protanop, ferner normal-deuteranomal-deuteranop. Da in einzelnen Fällen auch bei heterocygoten Frauen Rotgrünblindheit beobachtet wurde, wird angenommen, daß sich diese vier Gene dem normalen Gen gegenüber nicht immer vollständig recessiv verhalten.

Lenz nimmt an, daß die Rotblindheit und die Grünblindheit auf Defekte desselben Gens, aber an einer verschiedenen Stelle dieses Gens, zurückzuführen sind. Mithin gäbe es von dem normalen Ausgangsgen nur eine Allelenserie, die nach zwei Richtungen ginge und aus fünf allelen Genen bestände: protanop-protanomal-normal-deuteranomal-deuteranop.

Rotgrünblindheit wurde bei unseren Untersuchungen nur bei Personen aus den Sippen AB und D_1 festgestellt. Es sind rotgrünblind AB IVd_1; D_1 $IIIb_1$ und D_1 $IIId_1$, rotgrünschwach ist AB IVb_1. Das Mädchen D_1 IVa konnte wegen seines geringen Alters auf Farbentüchtigkeit nicht geprüft werden. Es ist trotzdem hier erwähnt, weil sein Vater (D_1 $IIId_1$) rotgrünblind ist. Mithin ist es bezüglich der Rotgrünblindheit als Konduktorin anzusehen. In der Ascendenz wurden weitere Rotgrünblinde nicht beobachtet. Außerdem hat dieses Mädchen wie sein Vater eine verlängerte Blutgerinnungszeit, und es könnte hier ein Fall von gekoppelter Vererbung beider Anlagen vorliegen. Unsere Annahme wäre durch spätere Untersuchungen in der Descendenz zu bestätigen.

Weiterhin ist D_1 $IIIb_1$, der Vetter zweiten Grades des oben erwähnten Vaters, rotgrünblind. Seine Mutter und Großmutter sind farbentüchtig. Der Großvater konnte leider nicht untersucht werden. Zumindest aber ist die Mutter als Konduktorin bezüglich der Rotgrünblindheit zu betrachten, sofern man nicht durch Mutation eine Neuentstehung der Anlage für Rotgrünblindheit in der betreffenden befruchteten Eizelle dieser Mutter annehmen will. Außerdem haben diese Großmutter, diese Mutter und deren Sohn (identisch mit diesem Vetter) verlängerte Blutgerinnungszeiten. Da jener Sohn seine Bluteranlage wie seine Anlage zur Rotgrünblindheit nur von seiner Mutter geerbt haben kann, müßte auch hier ein Fall von Faktorenkoppelung beider Erbanlagen vorliegen. Er ist augenblicklich noch nicht verheiratet. Vielleicht können einmal später unter seinen Nachkommen in dieser Hinsicht weitere Beobachtungen gemacht werden.

Die beiden in der Sippe AB beobachteten Fälle von Rotgrünblindheit bzw. Rotgrünschwäche sind Vettern zweiten Grades. Außer ihnen wurden in dieser großen Sippe keine Rotgrünblinden mehr gefunden.

Bei unseren Untersuchungen wurde auch auf Refraktionsfehler geachtet, weil der Erbgang der Refraktionsanomalien heute noch nicht endgültig geklärt ist.

Bei der Myopie treten die meisten Autoren für einen recessiven Erbgang ein. Claußen und Jablonski kommen auf Grund ihrer Untersuchungen an vielen Myopenstammbäumen zu dieser Ansicht. Vogt ist der Meinung, daß man mit dem recessiven Erbgang allein nicht auskomme. Fleischer hat bei seinen Untersuchungen einen Erbgang entsprechend der Vererbung unregel-

mäßig dominanter Erbanlagen gefunden. Auch wird angenommen, daß nur eine bestimmte Art von Kurzsichtigkeit dem recessiven Erbgang folgt.

Die Hypermetropie kann infolge verschiedener Veränderungen des Auges auftreten. Es wird deswegen mit dem Vorhandensein von mehreren Erbanlagen als wahrscheinlich gerechnet. Die leichteren Grade von Hypermetropie sollen sich teils dominant, teils recessiv vererben, während hochgradige Formen von Weitsichtigkeit recessiv vererbt werden sollen (Waardenburg).

Bei unseren Untersuchungen wurde festgestellt, daß besonders in der Sippe C_2 viele Refraktionsanomalien vorkommen. In dieser Sippe haben Refraktionsfehler ein Bruder, dessen Schwester und deren eine Tochter (C_2 IIb_2; C_2 IIb_3 und C_2 $IIIe_1$), weiterhin eine Mutter und ihre zwei Kinder (Sohn und Tochter), siehe C_2 IIc_3; C_2 $IIIh_1$ und C_2 $IIIh_2$. Besonders auffällig ist in dieser Sippe jener Fall, bei dem in drei Generationen — bei der Großmutter, der Mutter und bei zwei von drei Enkeln — Refraktionsanomalien vorkommen (C_2 Ia_5; C_2 IId; C_2 $IIIi_2$ und C_2 $IIIi_3$). Alle diese angeführten Fälle sind entweder Geschwister oder Vettern bzw. Basen ersten oder zweiten Grades.

In der Blutersippe ABCD haben die Blutermutter, ihre Schwester und eine Tochter der Blutermutter Refraktionsfehler.

In der Sippe AB haben eine Großmutter und eines ihrer Enkelkinder Refraktionsfehler. Die Elterngeneration wird hier übersprungen, ein Vetter des Vaters dieses Enkelkindes ist weitsichtig.

Zusammenfassung.

Abschließend seien die Ergebnisse unserer Untersuchungen kurz zusammengefaßt:

1. Die hämophile Anlage der beiden Bluter dürfte als ererbt erwiesen sein, oder sie muß zumindest als sehr erbverdächtig angesehen werden.

2. Der Hämophiliefaktor muß in den einzelnen Sippen des Bluterstammes quantitativ verschieden sein. Er muß bei den meisten Sippen als „schwach" betrachtet werden.

3. Bezüglich des Erbganges der Hämophilie konnten bei dem untersuchten Bluterstamme keine Besonderheiten festgestellt werden.

4. Die Feststellung Schloeßmanns, daß nur manche Konduktorinnen eine verzögerte Blutgerinnungszeit haben, kann bestätigt werden.

5. In zwei Fällen — zwei Vettern zweiten Grades (D_1 $IIId_1$ und D_1 $IIIb_1$) — kommen die Bluteranlage und die Rotgrünblindheit gemeinsam vor. Es könnte in diesen beiden Fällen eine Faktorenkoppelung beider Anlagen angenommen werden, was durch spätere Untersuchungen in der Descendenz zu bestätigen wäre. Ein Faktorenaustausch konnte dabei nicht beobachtet werden.

6. Fälle von Refraktionsfehlern kommen in einer dieser Sippen besonders gehäuft vor. Nur in einem Falle wurde eine Generation übersprungen.

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden an dem Institut für Erb- und Rassenpflege in Gießen durchgeführt. Dem Leiter des Instituts, Herrn Prof. Dr. Kranz, bin ich für die Anregung und die stets bereitwillige Förderung der Arbeit zu größtem Dank verpflichtet. Ebenso herzlich danke ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Bürker für die freundliche Überlassung seines Apparates zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit.

Literaturangabe.

Bauer, K. H.: Zur Vererbungs- und Konstitutionspathologie der Hämophilie. Dtsche Ztschr. f. Chirurgie. Bd. 176, 1922.

Baur-Fischer-Lenz: Menschliche Erblehre. Bd. I. Lehmanns Verl., München 1936.

Bürker, K:. Vereinfachte Methode zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit. Archiv f. d. gesamte Physiologie. Bd. 149, 1912.

Fischer, M.: Zur Kenntnis der Hämophilie. Dissertation. München 1889.

— Hämophilie und Blutsverwandtschaft. Ztschr. f. Konstitutionslehre. Bd. 16, Heft 5 u. 6, 1932.

— Zur Geschichte der Bluterkrankheit. Ztschr. f. Eugenik. Bd. 2, Heft 5, 1932.

Klug, W. J.: Über die Kirchheimer Bluterfamilien. Dtsche Ztschr. f. Chirurgie. Bd. 199. Heft 3—5, 1926.

Kranz, H. W.: Auge und Vererbung. Übersichtsreferat. Zentralblatt f. d. gesamte Ophthalmologie (Verl. Springer). Bd. 40, H. 5, S. 257 ff., 1938.

Madlener, M.: Eine Bluterfamilie. ARGB. Bd. 20, Heft 4, 1928.

Meumann: Echte Hämophilie beim Weibe. Zentralblatt f. Gynäkologie, 1922.

Schloeßmann, H.: Studien zum Wesen und zur Behandlung der Hämophilie. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 79, Heft 3.

— Die Hämophilie in Württemberg. Genealogische, erbbiologische und klinische Untersuchungen an 24 Bluterfamilien. ARGB. Bd. 16, Heft 1—4, 1924.

Studt, H.: Die Bluter von Kalmbach (mit 4 Sippschaftstafeln). ARGB. Bd. 31, Heft 3, 1937.

Verschuer, O. Frhr. v.: Erbpathologie. Medizinische Praxis. Bd. 18, 1937.

— Der erste Nachweis von Faktorenaustausch (Crossing-over) beim Menschen. Der Erbarzt, Beilage zum „Deutschen Ärzteblatt". 5. Jahrgang, Nr. 1, 1938.

— Zur Frage des Faktorenaustausches beim Menschen. Ebenda. 5. Jahrgang Nr. 2, 1938.

Weitz, W.: Die Vererbung innerer Krankheiten. Verlag F. Enke, Stuttgart, 1936.

Willebrand, E. A. v. und Jürgens, R.: Über ein neues vererbbares Blutungsübel: Die konstitutionelle Thrombopathie. Dtschs Archiv f. klinische Medizin. Bd. 175, Heft 4, 1933.

Lebenslauf.

Am 30. April 1908 wurde ich als Sohn des Landwirts Karl Nies aus Schwickartshausen geboren. Nach achtjährigem Besuch der Volksschule trat ich in die Aufbauschule Friedberg i. H. ein, an der ich im Frühjahr 1928 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte anschließend 2 Semester Chemie und dann Medizin an der Universität Gießen. Im Sommer 1936 legte ich das medizinische Staatsexamen ab. Während des praktischen Jahres war ich an der Medizinischen Universtätsklinik Gießen, an der Landes Heil- und Pflegeanstalt in Gießen und am Institut für Erb- und Rassenpflege in Gießen tätig. Nach meiner ärztlichen Bestallung war ich zunächst Volontärassistent am Institut für Erb- und Rassenpflege in Gießen und dann Assistenzarzt an der Landes Heil- und Pflegeanstalt „Philippshospital", Goddelau. Seit Dezember 1937 bin ich in gleicher Stellung an der Landes Heil- und Pflegeanstalt in Heppenheim a. d. B.